

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

---

Année 1959

THÈSE

N° 976

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

MARCY Jean-Pierre

né le 3 Janvier 1931 à PARIS (3ème)

Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le:

CONTRIBUTION A L'ETUDE  
DES TUMEURS THYMIQUES EN SITUATION ECTOPIQUE

Président : M. DESGREZ, Professeur

---

ÉDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE . PARIS-Ve

---

At 10:00 A.M. on 11/11/1911  
The following persons were present  
J. H. Smith, J. W. Smith, J. W. Smith

Report of the committee on the  
subject of the proposed

and the committee on the  
subject of the proposed

and the committee on the  
subject of the proposed

and the committee on the  
subject of the proposed

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

---

Année 1959

# THÈSE

N°

POUR LE

## DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

MARCY Jean-Pierre

né le 3 Janvier 1931 à PARIS (3ème)

Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le:

CONTRIBUTION A L'ETUDE  
DES TUMEURS THYMIQUES EN SITUATION ECTOPIQUE

Président : M. DESGREZ, Professeur

---

ÉDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE . PARIS-V<sup>e</sup>

---





# FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

---

## PROFESSEURS

15-1-59

MM. Aubin (A.), Bénard (H.), Brocq (P.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Chevallier (P.), Debré (R.), Donzelot (E.), Gastinel (P.), Guillaumin (G.), Halphen (E.), Harvier (P.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Laubry (C.), Lévy-Solal (E.), Lhermitte (J.), Lian (C.), Loeper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Mulon (P.), Olivier (E.), Richet (C.), Strohl (A.), Tanon (L.), Velter (E.).

DOYEN . . . . . Léon BINET.  
Membre de l'Institut  
ASSESEUR. . . . . Jean VERNE.

## I. — PROFESSEURS

|                                                                                                 | MM.                        |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|
| Anatomie . . . . .                                                                              | CORDIER (G.)               |
| Anatomie (Chaire à titre personnel) . . . . .                                                   | DELMAS (A.)                |
| Anatomie pathologique . . . . .                                                                 | DELARUE (J.)               |
| Anesthésiologie . . . . .                                                                       | BAUMANN (J.)               |
| Bactériologie . . . . .                                                                         | FASQUELLE (R.)             |
| Biochimie médicale . . . . .                                                                    | JAYLE (M. F.)              |
| Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports . . . . .                               | CHAILLEY-BERT (P.)         |
| Biologie médicale . . . . .                                                                     | FAUVERT (R.)               |
| Cancérologie médicale et sociale . . . . .                                                      | BERNARD (J.)               |
| Clinique carcinologique (Inst. G. Roussy) . . . . .                                             | REDON (H.)                 |
| Clinique cardiologique (Broussais) . . . . .                                                    | MOUQUIN (M.)               |
|                                                                                                 | SIGARD (A.)                |
| Cliniques chirurgicales . . . . .                                                               | QUÉNU (J.)                 |
|                                                                                                 | MÉNÉGAUX (G.)              |
|                                                                                                 | GOSSET (J.)                |
|                                                                                                 | MOULONGUET (P.)            |
|                                                                                                 | FÈVRE (M.)                 |
| Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades) . . . . .                     | MERLE D'AUBIGNÉ (R.)       |
| Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin) . . . . .                            | GAUDART-D'ALLAINES (F. de) |
| Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais) . . . . .                                   | MATHEY (J.)                |
| Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec) . . . . .                                     | DECOURT (J.)               |
| Clinique endocrinologique (Pitié) . . . . .                                                     | LAMY (M.)                  |
| Clinique génétique médicale (Enfants-Malades) . . . . .                                         | FUNCK-BRENTANO (P.)        |
| Clinique gynécologique (Broca) . . . . .                                                        | DEGOS (R.)                 |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (St-Louis) . . . . .                            | CATHALA (J.)               |
| Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades) . . . . .                                   | MOLLARET (P.)              |
| Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard) . . . . .                                   | DELAY (J.)                 |
| Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (St-Anne) . . . . .                            | HAMBURGER (J.)             |
| Clinique des maladies métaboliques (Necker) . . . . .                                           | MARCHAL (G.)               |
| Clinique des maladies du sang (Broussais) . . . . .                                             | ALAJOUANINE (T.)           |
| Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière) . . . . .                                | GENNES (L. de)             |
|                                                                                                 | JUSTIN-BESANÇON (L.)       |
| Cliniques médicales . . . . .                                                                   | BARIÉTY (M.)               |
|                                                                                                 | SOULIÉ (P.)                |
|                                                                                                 | DREYFUS (G.)               |
|                                                                                                 | KOURILSKY (R.)             |
|                                                                                                 | DEBRAY (C.)                |
| Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat) . . . . .                 | PASTEUR VALLERY-RADOT (L.) |
| Clinique médicale propédeutique . . . . .                                                       | DEROT (M.)                 |
| Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hotel-Dieu) . . . . . | PETIT-DUTAILLIS (D.)       |
| Clinique de neuro-chirurgie (Pitié) . . . . .                                                   | LACOMME (M.)               |
| Cliniques obstétricales . . . . .                                                               | N . . .                    |
|                                                                                                 | VARANGOT (J.)              |
| Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu) . . . . .                                                 | RENARD (G.)                |
| Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière) . . . . .                                      | AUBRY (M.)                 |
| Clinique de pédiatrie Sociale (Enfants-Malades) . . . . .                                       | MARIE (J.)                 |
| Clinique de pneumo-phthisiologie (Laënnec) . . . . .                                            | BERNARD (E.)               |
| Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière) . . . . .                                        | MICHAUX (L.)               |
| Clinique de puériculture (St-Vincent-de-Paul) . . . . .                                         | LELONG (M.)                |
| Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin) . . . . .                                 | COSTE (F.)                 |
| Clinique stomatologique (Pitié) . . . . .                                                       | DECHAUME (M.)              |
| Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard) . . . . .                                       | SÉNÈQUE (J.)               |
| Clinique thérapeutique médicale (St-Anne) . . . . .                                             | LEMAIRE (A.)               |
| Clinique urologique (Cochin) . . . . .                                                          | FEY (B.)                   |
| Electrophysiologie médicale (chaire à titre personnel) . . . . .                                | DJOURNO (A.)               |
| Embryologie . . . . .                                                                           | GIROUD (A.)                |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie . . . . .                                            | N . . .                    |
| Histologie . . . . .                                                                            | VERNE (J.)                 |
| Hygiène des collectivités (chaire à titre personnel) . . . . .                                  | DEPARIS (M.)               |

|                                                                                       |                  |
|---------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau) . . . . .                      | MM.              |
| Hygiène et médecine préventive . . . . .                                              | TURPIN (R.)      |
| Médecine du Travail . . . . .                                                         | JOANNON (P.)     |
| Médecine légale . . . . .                                                             | DESOILLE (H.)    |
| Parasitologie . . . . .                                                               | PIÉDELIEVRE (R.) |
| Pathologie chirurgicale . . . . .                                                     | GALLIARD (H.)    |
| Pathologie exotique . . . . .                                                         | COUVELAIRE (R.)  |
| Pathologie expérimentale et comparée . . . . .                                        | LAVIER (G.)      |
| Pathologie humorale et immunologie expérimentale (chaire à titre personnel) . . . . . | LENÈGRE (J.)     |
| Pathologie médicale . . . . .                                                         | MERKLEN (F.-P.)  |
| Pathologie et thérapeutique générales . . . . .                                       | N...             |
| Pharmacologie et matière médicale . . . . .                                           | GARCIN (R.)      |
| Physiologie . . . . .                                                                 | CHEYMOL (J.)     |
| Physiologie (chaire à titre personnel) . . . . .                                      | BINET (L.)       |
| Physique médicale . . . . .                                                           | BARGETON (D.)    |
| Radiologie médicale . . . . .                                                         | DOGNON (A.)      |
| Technique chirurgicale . . . . .                                                      | DESGREZ (H.)     |
| Thérapeutique . . . . .                                                               | PATEL (J.)       |
|                                                                                       | BROUET (G.)      |

## II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

|                                  | MM.                                                                                                                 |                                    | MM.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|----------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Anatomie . . . . .               | { CABROL (C.)<br>COUINAUD (C.)<br>OLIVIER (G.)                                                                      | Orthopédie . . . . .               | { JUDET (R.)<br>RAMADIER (J.)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Anatomie pathologique . . . . .  | { GAUTHIER-VILLARS (M <sup>lle</sup> P.)<br>pr. s. ch.<br>BUSSE (F.)<br>GOUYGOU (Ch.)<br>ORCEL (L.)<br>PAILLAS (J.) | Oto-rhino-Laryngologie . . . . .   | DEBAIN (J.)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Anesthésiologie . . . . .        | VOURC'H (G.)                                                                                                        | Parasitologie . . . . .            | { BRUMPT (L.C.), pr. s. ch.<br>CHABAUD (A.)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Bactériologie . . . . .          | { NÉVOT (A.) pr. s. ch.<br>BARBIER (P.)<br>CHRISTOL (D.)<br>TOURNIER (P.)                                           |                                    | { BARCAT (J.)<br>BINET (J.-P.)<br>CAUCHOIX (J.)<br>CHATELIN (C.-L.)<br>DUBOST (Ch.)<br>DUBOST (Cl.)<br>FAUREL (J.)                                                                                                                                                                                                                                              |
| Biochimie médicale . . . . .     | { DESGREZ (P.), pr. s. ch.<br>POLONOSKI (J.), m. conf.<br>SCHAPIRA (G.), m. conf.                                   | Pathologie chirurgicale . . . . .  | { FLABEAU (F.)<br>GERMAIN (A.)<br>LAURENCE (G.) agr. per.<br>LORTAT-JACOB (J.-L.)<br>LOYQUE (J.)<br>MERCADIER<br>PERROTIN (J.)<br>ROBERT (H.)<br>THOMERET (G.)                                                                                                                                                                                                  |
| Biologie médicale . . . . .      | BOURLIÈRE (F.), m. conf.                                                                                            |                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Carcinologie . . . . .           | { DENOIX (P.)<br>MATHE (G.)                                                                                         | Pathologie exotique . . . . .      | SCHNEIDER (J.)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Dermato-Syphiligraphie . . . . . | DUPERRAT (B.)                                                                                                       |                                    | { CROSNIER (J.)<br>HARTMANN (L.)<br>LÉPER (J.)<br>MAURICE (J.)<br>PLAS (F.)<br>RICHEL (G.)                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Electro-Radiologie . . . . .     | LEDoux-LEBARD (G.)                                                                                                  | Pathologie expérimentale . . . . . |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Embryologie . . . . .            | TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)                                                                                             |                                    | { AUSSANNAIRE (M.)<br>BOUR (H.)<br>BOUVIER (J.)<br>BOUVRAIN (Y.)<br>BRIGAIRE (H.)<br>BRISAUD (H.)<br>BROCARD (H.)<br>BUGE (A.)<br>CASTAIGNE (P.), m. conf.<br>CATINAT (J.)<br>CONTAMIN (F.)<br>COURY (G.)<br>FREZAL (J.)<br>HOUSSET (E.)<br>LAROCHÉ (Ol.)<br>LESOBRE (R.)<br>MACREZ (G.)<br>NICK (J.)<br>PEQUIGNOT (H.) m. conf.<br>ROYER (P.)<br>WOLFROMM (R.) |
| Hématologie . . . . .            | { BILSKI-PASQUIER (G.)<br>DAUSSET (J.)                                                                              |                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Histologie . . . . .             | { COUJARD (R.) pr. s. ch.<br>MAROIS (M.)<br>RACADOT (J.)                                                            |                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Hydrologie . . . . .             | CORNET (A.)                                                                                                         |                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Hygiène . . . . .                | { BOYER (J.), pr. s. ch.<br>CORRE-HURST (M <sup>me</sup> L.)                                                        |                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Maladies infectieuses . . . . .  | { BASTIN (R.)<br>DUPONT (V.)                                                                                        |                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Médecine légale . . . . .        | { DEROBERT (L.), pr. s. ch.<br>HADENGUE (A.)<br>FOURNIER (E.)<br>GUENIOT (M.)                                       |                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Médecine du travail . . . . .    | ALBAHARY (C.)                                                                                                       |                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Neuro-chirurgie . . . . .        | DAVID (M.)                                                                                                          |                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Neurologie . . . . .             | LHERMITTE (F.)                                                                                                      |                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|                                  | { GRANJON (A.)<br>HERVET (E.)<br>LE LORIER (G.)<br>MORIN (P.)<br>MUSSET (R.)<br>ROBEY (M.)<br>THOYER-ROZAT (J.)     |                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Obstétrique . . . . .            |                                                                                                                     |                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Ophthalmologie . . . . .         | { BRÉGEAT (P.)<br>SARAUX (H.)                                                                                       |                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

|                              | MM.                       |                               | MM.                                                     |
|------------------------------|---------------------------|-------------------------------|---------------------------------------------------------|
| Pédiatrie-Puériculture . . . | JOSEPH (R.)               | Pneumo phthisiologie . . .    | KREIS (B.)                                              |
|                              | MANDE (R.)                | Psychiatrie . . . . .         | PICHOT (P.)                                             |
|                              | NOZZICONACCI (P.)         | Psychiatrie infantile . . . . | DUCHÉ (D.)                                              |
|                              | POLONOVSKI (C.)           | Rhumatologie . . . . .        | DELBARRE (F.)                                           |
|                              | ROSSIER (A.)              |                               |                                                         |
| Pharmacologie . . . . .      | LEVY (Mlle J), pr. s. ch. | Stomatologie . . . . .        | { CERNÉA (P.)<br>CHAPUT (M <sup>me</sup> A.), m.c. agr. |
|                              | BOISSIER (J.)             |                               | { GRELLET (M.)                                          |
|                              | LECHAT (P.)               | Thérapeutique . . . . .       | { CHASSAGNE (P.)<br>LAMOTTE (M.)                        |
| Physiologie . . . . .        | PARROT (J.), pr. s. ch.   | Urologie . . . . .            | QUENU (L.)                                              |
| Physique médicale . . . . .  | DEJOURS (P.)              |                               |                                                         |
|                              | GOUGEROT (L.), m. conf.   |                               |                                                         |

### III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

|                             | MM.                        |                                                     | MM.                                        |
|-----------------------------|----------------------------|-----------------------------------------------------|--------------------------------------------|
| Clinique chirurgicale . . . | ABOULKER (P.)              | Clinique neuro-rhumatologique SÈZE (S. de)          |                                            |
|                             | AMELINE (A.)               |                                                     | { GRASSET (J.)<br>LEPAGE (F.)              |
|                             | HUGUIER (J.)               | Clinique obstétricale . . .                         | { MAYER (M.)<br>MERGER (R.)<br>RAVINA (J.) |
|                             | LÉGER (L.)                 |                                                     |                                            |
|                             | OLIVIER (G.)               | Clinique ophtalmologique .                          | { DESVIGNES (P.)<br>OFFRET (G.)            |
|                             | PADOVANI (P.)              |                                                     |                                            |
|                             | POILLEUX (F.)              | Clinique oto-rhino-laryngo-<br>logique . . . . .    | MADURO (R.)                                |
|                             | ROUX (M.)                  | Clinique pédiatrique et pué-<br>riculture . . . . . | LAPLANE (R.)                               |
|                             | VERNE (J.-M.)              | Clinique psychiatrique. . .                         | BARUK (H.)                                 |
|                             |                            | Clinique urologique . . .                           | KUSS (R.)                                  |
| Clinique médicale . . . . . | HAGUENEAU (J.), pr. s. ch. |                                                     |                                            |
|                             | BOUDIN (G.)                |                                                     |                                            |
|                             | CONTE (M.)                 |                                                     |                                            |
|                             | DOMART (A.)                |                                                     |                                            |
|                             | MILLIEZ (P.)               |                                                     |                                            |
|                             | PERRAULT (M.)              |                                                     |                                            |
|                             | RAMBERT (P.)               |                                                     |                                            |
|                             | THIEFFRY (S.)              |                                                     |                                            |
|                             | TURIAF (J.)                |                                                     |                                            |

### IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

|                                   |                            |
|-----------------------------------|----------------------------|
| Bactériologie . . . . .           | HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.   |
| Biochimie médicale . . . . .      | ETTORI (J.) Pr. à t. pers. |
| Pathologie chirurgicale . . . . . | RUDLER (J.) Pr. s. ch.     |

Secrétaire général de la Faculté . . . M. LENA (J.)  
Secrétaires . . . . . M<sup>me</sup> BEURLAND (H.), M<sup>lle</sup> CHAINTREUIL (G.), M<sup>lle</sup> HURÉ (A.)

|                                                         |                                                                         |
|---------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|
| Conservateur, chargé de la direction de la Bibliothèque | M. le Docteur HAHN (A.)                                                 |
| Conservateurs . . . . .                                 | Milles DUMAITRE (P.), GOICHON (A.-M.)                                   |
| Bibliothécaires . . . . .                               | { Mme CONTET (J.), Milles LAURENT (H.),<br>LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.) |

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

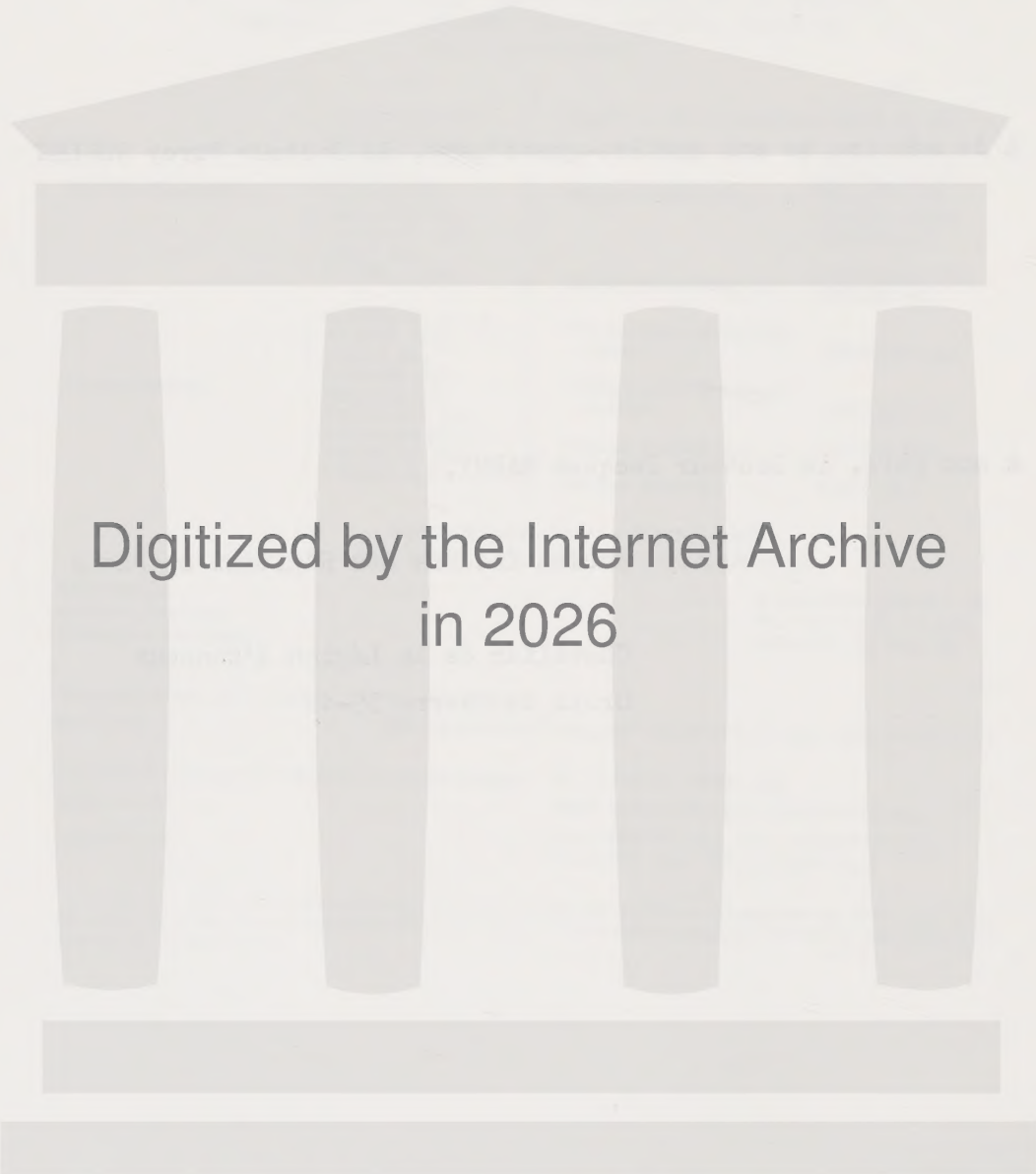
A la mémoire de mon arrière-grand'père, le Docteur Furcy SOULEZ

A mon père, le Docteur Jacques MARCY,

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Chevalier de la Légion d'Honneur

Croix de Guerre 39-45



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

[https://archive.org/details/IA41547115\\_0072](https://archive.org/details/IA41547115_0072)

Au Professeur DESGREZ

Professeur d'Electro-Radiologie médicale  
à la Faculté de Médecine

Electro-Radiologiste des Hôpitaux

Chevalier de la Légion d'Honneur

dont l'enseignement m'est précieux,  
et qui a bien voulu présider ce Jury.

Au Professeur ALAJOUANINE

Au Professeur MOUQUIN

qui m'ont autorisé à reproduire leurs dossiers cliniques

Aux membres de mon Jury.



A MES MAITRES EN RADIOLOGIE DES HOPITAUX DE PARIS :

au Docteur Jacques BUSY

au Docteur Georges PEUTEUIL

au Docteur Guy MORIN

au Docteur François-W. ROBERT

au Docteur Régis AZAT-THIERREE

auxquels j'adresse toute ma reconnaissance.

Au Médecin-Colonel HUBERT

Au Docteur Paul ROBERT

Au Docteur Jean LOTE

qui a inspiré ce travail.



A MES MAITRES D'EXTERNAT

au Docteur M. THALHEIMER

au Docteur J. BOURDIAL

au Docteur M. CACHIN

au Docteur J. SALLET

au Docteur J. WEILL

A tous mes Maîtres de GRENOBLE et de PARIS



CONTRIBUTION A L'ETUDE  
DES TUMEURS THYMIQUES EN SITUATION ECTOPIQUE  
-----oOo-----

Par. M. Jean-Pierre MARCY,  
Externe des Hôpitaux de Paris



CONTRIBUTION A L'ETUDE  
DES TUMEURS THYMIQUES EN SITUATION ECTOPIQUE

---

Par M. Jean-Pierre MARCY

Externe des Hôpitaux de Paris

Travail effectué dans le service d'électro-Radiologie  
de l'Hôpital Broussais (Chef de Service : Dr. J. BUSY)

---

INTRODUCTION

On sait la rareté des tumeurs thymiques. Rappelons seulement ici pour preuve deux statistiques récentes qui en font cas :

- Le travail de Seybold & coll. à la Mayo Clinic : 45 cas seulement ont été observés entre les années 1945 et 1949.
- La statistique française de Sauvage, Le Brigand et Merlier qui rassemblait en 1954, 70 observations de tumeurs médiastinales, parmi lesquelles on trouve 5 tumeurs thymiques.

Ces auteurs ont publié en 1959, avec Moreaux, 12 observations de tumeurs thymiques, dont deux sont de localisation très inhabituelle.

Nous nous sommes donc proposé de reprendre l'étude de deux observa-



tions de tumeurs thymiques en situation ectopique, puisque cette notion apparaissait comme neuve dans la statistique de Sauvage.

Afin de replacer ces tumeurs dans leur contexte anatomo-clinique, nous avons choisi pour notre exposé le plan suivant :

A.- Rappels généraux sur le thymus

- embryologie
- anatomie
- histologie
- anatomie pathologique

B.- Comment se présente habituellement une tumeur thymique

- les circonstances de découverte
- la myasthénie, parfois à l'origine de la découverte
- la radiologie, étape capitale du diagnostic

C.- Présentation de deux observations de tumeurs thymiques avec myasthénie-(p 21)

- une tumeur bénigne récidivante
- une tumeur maligne avec localisations pulmonaires

D.- Confrontation avec les publications antérieures, portant :

- sur la localisation
- sur l'anatomie pathologique et les critères de malignité
- sur l'association morbide de ces tumeurs
- sur les moyens thérapeutiques et leurs résultats.

Nous tenons à remercier ici :

Les Professeurs ALAJOUANINE et MOUQUIN qui nous ont autorisé à faire état de leurs dossiers cliniques.

Ainsi que les Docteurs Jacques BUSY et Jean LOTE, qui nous ont autorisé à reproduire les dossiers radiologiques qu'ils ont constitué à leur sujet.



## A.- RAPPELS GENERAUX SUR LE THYMUS

### EMBRYOLOGIE

Nous rappellerons seulement que le thymus est d'origine ectodermique. Il provient de deux diverticules creux nés de la partie ventrale de la troisième poche branchiale.

Cette ébauche se dirige vers la région thoracique. Sa partie supérieure régresse vite, et seule sa partie inférieure persiste.

Les deux diverticules vont s'accoler sur la ligne médiane, à la limite du cou et du thorax.

L'organe, jusque là purement épithélial, va se développer en lobules de nature lympho-épithéliale. Dans le même temps, il a perdu ses connexions avec le pharynx.

Signalons que la partie dorsale de cette poche branchiale donne la "glande thymique" qui n'est en fait qu'une des para-thyroïdes.

### ANATOMIE

Il faut insister sur la grande variabilité de cette glande, tant dans sa situation, d'un individu à un autre, que dans le temps chez un même individu.

#### I.- Le thymus présente de grandes variations de poids et de dimensions

Pour Rouvière, il augmente graduellement jusqu'à l'âge de trois ans



et régresse ensuite lentement. A partir de vingt-cinq ans, il ne persiste plus qu'un reliquat fibro-graisseux, qui contient parfois des reliquats thymiques relativement volumineux.

Les poids moyens relevés par Roux et Oberling diffèrent légèrement de ceux indiqués par Rouvière :

- 10 à 13 grs. chez le nouveau-né
- 18 grs. chez l'enfant de cinq ans
- 23 grs. à dix ans
- 33 grs. à quinze ans
- il diminue ensuite régulièrement et ne disparaît jamais complètement, même chez le vieillard.

Quant à sa forme, elle est également variable et répond à trois types distincts :

- 2 lobes (70% des cas)
- 1 lobe (22% des cas)
- 3 lobes (8% des cas)

## II.- Typiquement, le thymus occupe la loge thymique

De situation cervico-thoracique, cette loge fibreuse est limitée :

- En avant : par le feuillet profond de l'aponévrose cervicale moyenne, prolongée par le fascia endothoracique rétro-sternal et par le ligament sterno-péricardique supérieur.
- En arrière : par la lame thyro-péricardique, qui englobe le tronc veineux innominé gauche, et qui se prolonge en bas par le péricarde, qui en forme la limite inférieure.
- Latéralement et en haut : par la gaine du paquet vasculo-nerveux du cou.



- Latéralement et en bas : par les expansions fibreuses qui unissent les troncs brachio-céphaliques veineux et les vaisseaux mammaires à la clavicule, au premier cartilage costal, et au sternum.

L'enveloppe fibreuse du thymus est très étroitement unie aux organes environnants, et notamment à la gaine thyroïdienne.

Au contraire, une mince lame celluleuse sépare le thymus de sa gaine fibreuse, et permet son décollement, sauf en haut au niveau de l'attache du ligament thyro-thymique.

Par l'intermédiaire de sa loge, le thymus entre en rapport avec :

- En avant : l'espace sus-sternal de Grüber
  - et plus bas, les insertions thoraciques des muscles sous-hyoïdiens, le plastron sternal, et les vaisseaux mammaires internes.
- En arrière : les veines thyroïdiennes inférieures et les troncs veineux brachio-céphaliques dans le dédoublement de l'aponévrose,
  - et plus en arrière, la trachée en haut, le péricarde et le départ des gros pédicules vasculaires en bas.
- Latéralement : les paquets vasculo-nerveux du cou, la plèvre et les phréniques (surtout le gauche qui est collé au thymus)
- En haut : le corps thyroïde
- En bas : le thymus descend en avant du péricarde jusqu'à la hauteur de la quatrième ou de la cinquième côte.

III.- Mais la situation du thymus peut varier selon les sujets.

- cervico-thoracique dans 80% des cas.
- il est uniquement thoracique dans 20% des cas



- il est à remarquer que le thymus peut même descendre bas devant le péricarde, et confiner parfois au diaphragme.

Ces précisions anatomiques expliquent la radiologie du thymus, et rendent compte de la diversité des signes cliniques qui peuvent se rencontrer dans la pathologie thymique ; si, chez l'enfant, l'hypertrophie d'un thymus en situation normale s'accompagne de troubles de compression de la trachée et peuvent même déterminer la mort subite, les tumeurs du thymus qui sont plus volontiers de localisation basse pré-cardiaque, ne s'accompagnent souvent d'aucun signe médiastinal ; leur découverte est faite alors soit à l'occasion d'un examen radiologique systématique, soit à l'occasion d'un syndrome myasthénique.

## HISTOLOGIE

Comme l'anatomie, elle varie avec l'âge :

- 1.- Au début, le thymus est purement épithélial : les cellules sont réparties autour d'une lumière centrale, et un tissu conjonctif jeune entoure l'organe.
- 2.- Puis vient le stade lympho-épithélial : les cellules se groupent et forment un réseau dont les mailles sont occupées par les Thymocytes. Ces cellules ne peuvent être différenciées des lymphocytes, et c'est une des difficultés du classement des tumeurs thymiques.
- 3.- Le thymus lymphoïde est le stade de maturité de la glande. Il est caractérisé par l'apparition de follicules.
  - L'organe est entouré d'une atmosphère de tissu conjonctif qui se prolonge dans son épaisseur en y délimitant les lobules.



- Ces lobules sont eux-mêmes divisés en follicules. Le follicule comporte :

- à la périphérie une corticale, faite d'un réticulum peu visible, avec, dans ses mailles, des thymocytes en mitose fréquente.
- au centre la médullaire, faite d'un réticulum très net, dans lequel on trouve des cellules épithélioïdes isolées, et des corpuscules de Hassall. Les mitoses sont beaucoup moins fréquentes dans la médullaire que dans la corticale, qui paraît être la zone de croissance du follicule.

Les corpuscules de Hassall sont des amas de cellules nées aux dépens du réticulum. Ils atteignent 10 à 15 microns de diamètre. A leur périphérie se trouvent des cellules en pleine activité ; mais plus on se rapproche de leur centre, plus les éléments se disloquent et finissent par former des amas informes.

Les corpuscules de Hassall peuvent entrer en coalescence. Ils peuvent aussi être à l'origine de formations kystiques, dont la paroi est alors représentée par des cellules munies d'un plateau, d'une brosse ou d'une garniture ciliée ; cette paroi circonscrit une cavité remplie d'éléments desquamés et de leucocytes.

Les corpuscules de Hassall apparaissent comme des formations essentiellement mobiles. Se constituant aux dépens du réticulum, ils se détruisent par leur centre et s'accroissent par leur périphérie. Ils apparaissent ici pour disparaître ailleurs. Ils représentent, comme les cellules épithélioïdes, des centres d'involution du thymus.

4.- Le thymus graisseux est le stade terminal de cette involution, qui débute dans la puberté, et qui se continue tout au long de la vie.

La régression est annoncée par la raréfaction des thymocytes.



Le cortex se réduit bientôt à ses éléments épithéliaux, qui se répartissent en une couche régulière et continue à la périphérie du follicule; la médullaire représente alors la quasi totalité du thymus.

Le cortex se charge peu à peu de cellules adipeuses, qui cheminent vers le centre du follicule en suivant les travées de tissu conjonctif qui sépare lobules et follicules.

Dans ce thymus grasseux persistent pourtant, même chez le vieillard des îlots lymphoïdes semés de corpuscules de Hassall. Cet aspect caractérise l'involution physiologique du thymus.

Rappelons ici les anomalies rencontrées parfois dans cette évolution du thymus :

L'INVOLUTION PATHOLOGIQUE DU THYMUS est contemporaine de troubles de la nutrition, de maladies infectieuses, ou d'intoxications. Elle se caractérise par des altérations des thymocytes, avec phagocytose des débris cellulaires par les cellules du réticulum.

- au début, on observe une onde de mitoses dans la couche externe des cellules pallissadiques de la corticale.
- ce phénomène est suivi de caryorrhexis corticale et médullaire avec picnose.

Cette dégénérescence aboutit à une raréfaction intense des thymocytes et des corpuscules de Hassall, qui subissent une involution grasseuse, et plus rarement kystique.

Cette disparition s'accompagne d'une prolifération de la couche pallissadique externe ; ce serait, pour Roussy, Roux et Oberling, un retour à l'aspect épithélial embryonnaire.

L'HYPERPLASIE THYMIQUE s'observe à tous les âges de la vie. Mais il importe de distinguer de l'hyperplasie du jeune celle, beaucoup plus rare, qui survient chez l'adulte. Elle se rencontre alors presque uniquement associée à des troubles endocriniens. :



- dans l'hypofonctionnement de glandes endocrines considérées comme antagonistes du thymus, telles que les surrénales et les glandes sexuelles.
- dans l'hyperfonctionnement des glandes synergiques, telles que l'hypophyse et la thyroïde.
- Mais on peut la rencontrer aussi dans la myasthénie d'Erb-Goldflam.

Au point de vue histologique, cette hyperplasie thymique correspond à une architecture absolument normale. Seuls le poids et le volume de la glande sont modifiés, ce qui différencie ce trouble des tumeurs que nous étudierons plus loin.

#### ANATOMIE PATHOLOGIQUE : LES TUMEURS THYMIQUES

Les publications concernant des tumeurs thymiques ont trait essentiellement à des tumeurs bénignes, et beaucoup plus rarement à des tumeurs malignes ; cette fréquence de la malignité est toutefois très diversement appréciée selon les auteurs. Le nombre de tumeurs malignes se réduit :

- pour Blalock à un seul cas dans sa statistique de 1939
- pour Seybold à zéro, sur 45 tumeurs thymiques
- Sauvage, Le Brigand, Merlier et Moreaux, par contre, publient en 1959, douze cas de tumeurs thymiques parmi lesquelles trois sont histologiquement malignes.

#### Définition du thymome bénin - Selon Lièvre :

"Le thymome est une tumeur de croissance lente, procédant du thymus, et contenant des éléments épithéliaux et des cellules particulières. La proportion des cellules propres et des éléments du réticulum varie d'une tumeur à l'autre, et même d'un point à un autre d'une même tumeur. Les corpus-



cules de Hassall typiques manquent souvent. On trouve une capsule dense et fibreuse ; des trabécules séparent des lobules ; les cellules épithéliales se groupent en pallissades, en formations pseudo-kystiques autour des vaisseaux. Mais tous les thymomes contiennent, en proportions variables, des cellules épithéliales et des cellules lymphocytiques ou thymocytes."

Cette définition a été reprise, terme pour terme, par Seybold dans sa publication de 1949. Cet auteur insiste sur la lenteur d'accroissement de ces tumeurs. C'est également l'opinion de Santy.

Aspect macroscopique : Ce sont des tumeurs blanchâtres, bien encapsulées. Elles occupent la loge thymique, que nous avons décrite par ailleurs. Leur forme est ovoïde, et parfois lobulée. Elles pèsent 50 à 200 grammes. Leur consistance est généralement ferme. Elles peuvent présenter des zones de nécrose ou des formations d'allure kystique. Enfin, leur périphérie peut être le siège d'une infiltration calcaire.

Dans d'autres cas, la tumeur est molle, ce dernier type répondant à une forme purement kystique.

Aspect histologique : On trouve, tassées, dans les mailles d'anneaux conjonctifs, de petites cellules lymphocytaires, que l'on interprète comme des thymocytes, et des cellules plus grandes de nature épithéliale.

Selon la prédominance de l'une d'entre elles, on parle de :

- thymoépithéliome
- thymocytome
- tumeur mixte

Malgré la prédominance de l'un ou l'autre type, on trouve en règle :

- Les cellules épithéliales disposées en travées, en lobules ou en pallissades. Elles peuvent se grouper en petits kystes ou prendre parfois un aspect d'adénome.
- Les thymocytes dispersés dans le réseau épithélial, les corpuscules de Hassall, généralement absents ou peu nombreux, pouvant prendre un aspect dégénératif.



Par ailleurs, il faut signaler la présence éventuelle d'autres formations :

- Les centres germinatifs de Flemming : habituellement situés dans la médullaire, ils sont fréquents, et considérés par Costelmann et Norris comme spécifiques des tumeurs thymiques accompagnées de myasthénie ; cette opinion est contestée par Seybold.
- Ce dernier auteur signale qu'il a trouvé dans un cas de tumeur thymique, des cellules épithéliales qui présentaient des modifications nucléaires, évoquant la cellule de Sternberg. On sait que les anatomopathologistes considèrent actuellement que cette cellule n'est pas absolument spécifique de la maladie de Hodgkin.

L'extension locale de ces tumeurs est assez fréquente :

- Dans la statistique de Seybold, sur 45 cas : 10 envahissent les organes voisins. Dans ce cas, la veine cave est le plus souvent intéressée ; Mais Seybold remarque que, si elle est toujours comprimée, sa paroi est rarement infiltrée, et qu'il n'existe jamais de bourgeons dans sa lumière.
- Katz, cité par Passouant, rapporte en 1943 l'observation d'une vaste tumeur thymique qui infiltrait le médiastin et la plèvre, sans comprimer les gros vaisseaux ni l'arbre trachéo-bronchique ; de plus cette tumeur érodait le plastron sterno-costal et infiltrait même le péritoine à travers le diaphragme.
- Sur 12 observations publiées par Sauvage en 1959, on note l'envahissement :
  - du péricarde (5 cas)
  - du poumon
  - de la concavité de la crosse aortique
  - de la bifurcation trachéale
  - du pôle inférieur du thymus
 (ces dernières localisations ne sont citées qu'une fois)

La veine cave n'est jamais envahie, et Sauvage ne note son refoulement que dans un cas seulement.



Ces extensions locales correspondent anatomiquement à une rupture de la capsule fibreuse et à une infiltration des organes voisins par le tissu tumoral.

L'extension, tout en restant localisée, modifie beaucoup le pronostic des tumeurs bénignes, ne serait-ce que par les difficultés rencontrées lors de l'exérèse. Et dans l'ensemble, le pronostic de ces tumeurs histologiquement bénignes, mais qui rompent leur capsule et qui infiltrant les organes voisins, paraît assez sombre, surtout en ce qui concerne les tumeurs associées à une myasthénie.

Les tumeurs multiples, histologiquement bénignes, sont très rares :

- Passouant cite en 1955 :

- Masson, Garde et Rendu : association d'une tumeur sous-claviculaire et d'une tumeur para-hilaire.
- Sutter et Larmande : tumeur para-médiane, et tumeur para-hilaire gauche.
- Derow, Masson & coll. : tumeurs médiastinale, pleurale, et intra pulmonaire.

- Seybold en observe en 1949 deux cas sur 45

- Sauvage rapporte en 1959 deux observations :

- Chez une jeune fille de 21 ans, qui présente une myasthénie et qui a déjà subi une énérvation sing-carotidienne, on découvre à l'intervention 4 masses tumorales dont l'ensemble dessine un fer à cheval. La tumeur antérieure adhère au péricarde ; elle est flanquée, au-dessous, d'une masse en forme de banane qui descend jusqu'au diaphragme ; au-dessus, une masse du volume d'un poing moulée au sommet du thorax ; une quatrième tumeur, la plus volumineuse (20 x 10 x 6cm) occupe toute la hauteur du médiastin postérieur dans l'angle costo-vertébral.

Cette malade est morte le lendemain de l'intervention d'un accident asphyxique brutal que n'améliora pas le respirateur artificiel.



- La seconde observation a trait à une femme de 41 ans, venue consulter pour troubles respiratoires et douleurs thoraciques. A l'intervention on découvre trois tumeurs : deux antérieures, l'une d'elles s'enfonçant sous la crosse aortique ; la troisième était postérieure, dans la gouttière costo-vertébrale.

Cette malade est décédée trois mois après l'intervention.

Quant aux tumeurs histologiquement malignes, elles semblent très rares aussi :

- Essafi en rapporte 2 cas, sur 5 tumeurs d'évolution fatale
- Seybold n'en trouve aucun sur 45 cas de tumeurs thymiques
- Sauvage en a 2 sur 12 cas ; ce sont les deux cas de tumeurs multiples exposées plus haut. Un troisième cas peut être noté : celui d'une récurrence maligne après extirpation d'une tumeur bénigne

Il s'agit le plus souvent de lympho-sarcomes : tumeurs de tissu lymphoïde dont les caractères architecturaux (destruction du tissu normal et envahissement des vaisseaux), et cellulaires (monstruosité, proliférations actives) traduisent la malignité.

La présence prédominante de lymphocytes en fait un lymphosarcome ; celle de lymphoblastes en fait un lymphosarcome lymphoblastique.

Ces tumeurs malignes s'accompagnent parfois de métastases. Ce n'est cependant pas la règle :

- Girard, en 1953, cite quatre auteurs :
  - Korpassy-Ormos : métastases pulmonaires et ganglionnaires
  - Derow & coll. : envahissement péricardique et pleural, et métastases pulmonaires.
  - Fisher & coll. : envahissement pleural et métastases pulmonaires
  - Galas : métastases ganglionnaires extra-thoraciques.
- Girard rapporte lui-même une observation de thymome malin avec une localisation pleurale à distance.



- Sauvage a observé, après l'énucléation chirurgicale aisée d'une tumeur histologiquement bénigne (Dr. Orcel), deux nouvelles localisations, au niveau du médiastin antérieur, de nature probablement maligne (Dr. Roussel) ; après ablation, récurrence médiastinale, accompagnée cette fois d'une lyse de la neuvième vertèbre dorsale accompagnée de troubles neurologiques.
- , Toutefois, les précisions nous manquent pour savoir s'il s'agit de lésions par contiguité ou de métastases véritables.

Signalons enfin que la seconde des deux observations que nous présentons a trait à une tumeur maligne avec métastases pulmonaires probables.

-----c0o-----

## B.- COMMENT PORTE-T-ON HABITUELLEMENT LE DIAGNOSTIC DE TUMEUR THYMIQUE ?

### CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE

Une remarque s'impose d'abord : tous les cas que nous avons pu relever dans la littérature concernent des adultes. La pathologie thymique de l'enfant semble être limitée aux hyperplasies et hypoplasies simples.

L'âge d'apparition est très variable : de 20 à 65 ans, mais semble se situer plus volontiers dans la seconde moitié de la vie.

#### I.- Dans un certain nombre de cas, le thymome a une expression clinique

Il s'agit rarement de douleurs thoraciques ; ce symptôme a été relevé une fois sur douze cas par Sauvage. Cet auteur pense, avec Seybold que des douleurs ne traduisent pas obligatoirement un processus malin.



Les signes de compression médiastinale sont rares, car la tumeur, de siège antérieur, se développe latéralement en repoussant seulement la plèvre et le poumon. Essafi signale deux cas qui se sont manifestés par des signes de compression veineuse, symptôme retrouvé 11 fois sur 45 par Seybold, mais jamais par Sauvage. Chez ce dernier auteur, quatre malades sur 12 ont consulté pour des signes bronchiques discrets.

2.- Assez fréquemment, la tumeur a été découverte à l'occasion d'un examen radiologique systématique fait dans une collectivité :

- 7 cas sur 45 dans la statistique de Seybold
- 6 cas sur 12 dans celle de Sauvage, soit 50%

3.- Plus souvent pour certains, moins fréquemment pour d'autres, la tumeur est découverte à l'occasion d'un syndrome myasthénique.

Mais il faut remarquer un facteur géographique dans cette appréciation :

On trouve en effet dans la littérature étrangère :

- 34 cas sur 45 pour Seybold
- 9 " 32 " Sellors
- 12 " 32 " Smith
- 6 " 19 " Effler

Par contre ce pourcentage est beaucoup plus faible en France :

- 1 cas sur 12 pour Sauvage
- 0 " 9 " Santy
- 0 " 10 " Fontaine

En additionnant 11 statistiques différentes, Coury et Bariéty ont trouvé une moyenne de 53 myasthénies à l'origine de 192 tumeurs thymiques, soit 27%.

Signalons à ce propos que les deux observations que nous rapportons ont été découvertes chez des myasthéniques.



## CLINIQUEMENT

La MYASTHENIE des tumeurs thymiques n'a rien de particulier. Selon Passouant, elle serait souvent d'évolution subaigue et réagirait mal à la prostigmine. Ce fait n'est pas retrouvé chez d'autres auteurs.

La myasténie réalise un syndrome de fausse paralysie par fatigabilité précoce et épuisement rapide. L'atteinte la plus fréquente est celle de la musculature externe de l'oeil, avec ptosis et diplopie. Les muscles de la phonation, de la mastication, de la déglutition sont fréquemment touchés, de même que les muscles de la nuque et du cou. Les muscles des membres supérieurs sont plus rarement atteints, et ~~ceux~~ des membres inférieurs sont le plus souvent respectés.

Les muscles ne sont pas paralysés, mais ils présentent une extrême fatigabilité ; cette fatigue est absente le matin au réveil : elle apparaît progressivement au cours de la journée, pour être maxima au coucher. Les mouvements répétés sont très vite impossibles, et il suffit de quelques minutes de repos pour que le trouble disparaisse, ou au moins s'atténue dans les cas graves. L'examen neurologique est normal par ailleurs.

Deux tests permettent d'affirmer la réalité du syndrome myasthénique ; l'un d'eux intéresse plus particulièrement l'électro-radiologiste.

Ce sont :

I.- La réaction d'épuisement de Jolly : constatée par Bénédickt dès 1896, elle fut décrite par Jolly, de Berlin, en 1891. Cet auteur écrit : "L'excitabilité électrique à l'examen habituel est normale. Si l'on fait agir sur le muscle un peu plus longtemps un courant tétanisant, par excitation directe ou indirecte, le tétanos devient de moins en moins complet et décroît encore aux excitations successives. Bientôt, à chaque établissement du courant se produit une courte contraction à laquelle succède un faible tétanos qui ne tarde pas à disparaître.



Mais si on utilise un courant d'intensité plus forte, ou si l'on ménage un intervalle de repos, le tétanos reparaît..."

Mais Lefebvre et Dupertout remarquent que, d'une part, cette réaction peut manquer au cours de myasthénies authentiques, et que d'autre part, elle ne peut être considérée comme absolument caractéristique de la myasthénie. Elle a été observée chez des sujets atteints de sclérose latérale amyotrophique, chez un tabétique, et au début d'une dégénérescence wallérienne.

Fischgold et Dupertout ont tenté de donner des mesures quantitatives à cette réaction d'épuisement ; en excitant le muscle au moyen d'un itérateur ils ont trouvé ainsi une "fréquence myasthénique" qui mesurerait l'importance des troubles : une fréquence basse de 2 par seconde caractériserait la myasthénie grave, et une fréquence élevée, de 20 par seconde, les formes bénignes.

Parmi les possibilités de l'électrologie, on peut encore observer, avec Bourguignon, des modifications de la chronaxie qui atteint deux à trois fois sa valeur normale après tétanisation.

Enfin l'électro-myographie, peut objectiver une diminution d'amplitude des pointes de potentiel des unités motrices, qui sont souvent polyphasiques. Là encore, cette technique peut s'appliquer à la recherche de la réaction d'épuisement.

2.- Mais l'épreuve à la prostigmine serait le meilleur critère de la myasthénie : après injection intra-veineuse de 1,5 mg de Prostigmine, associée à 0,6 mg de sulfate d'atropine pour en atténuer les effets pénibles, l'asthénie régresse en une à deux minutes ; cette amélioration persiste tant que dure l'action de la drogue.

Tous ces tests électriques et chimiques concordent à localiser le trouble de transmission du syndrome myasthénique à la jonction myoneurale de la plaque motrice du muscle. Ce fait a conduit à une interprétation pathogénique de la myasthénie qui fait intervenir une substance curarisante libérée par le thymus; nous aurons l'occasion de revenir sur cette hypothèse.



## L'EXAMEN RADIOLOGIQUE

Il est la conclusion logique de la découverte d'un syndrome myasthénique. Selon le volume et la localisation de la tumeur, cet examen sera de difficulté variable.

### I.- La radiographie sans préparation suffit généralement

- De face : la tumeur se projette habituellement dans l'étage moyen du médiastin, au-dessus de l'ombre cardiaque, au niveau de l'origine des gros vaisseaux qu'elle déborde à gauche, et plus souvent à droite. Mais cette incidence peut être impuissante à mettre en évidence une tumeur de faible volume ou de siège plus bas : dans ces cas, la tumeur peut être masquée par l'ombre cardiaque. De sorte qu'il faut considérer
- le profil : comme l'incidence de base pour l'étude du médiastin. Signalons à ce propos que la technique dite des "Hauts Voltages" améliore considérablement les renseignements qu'elle apporte. La loge thyroïdienne qui occupe les étages supérieur et moyen du médiastin antérieur apparaît comme un espace clair triangulaire limité par :
  - en arrière l'axe trachéo-bronchique et le péricarde
  - en avant le plastron sterno-costal
 Mais en bas la presque totalité du médiastin antérieur est occupée par l'ombre cardiaque. La manoeuvre de Valsalva (prise du cliché en expiration forcée) valable pour diminuer des ombres vasculaires d'origine veineuse, est totalement inefficace sur un ventricule. C'est dire l'utilité de :
- l'observation radioscopique : en faisant tourner le malade, on peut mieux définir l'ombre suspecte et ses rapports avec les organes voisins ; des clichés fixeront les meilleures incidences.
- les tomographies sont intéressantes quand l'opacité déborde peu le médiastin. Elles seront pratiquées dans les plans frontal, sagittal, ou horizontal, leurs indications respectives restant sous la dépen-



dance des lois de l'optique radiologique.

## II.- Des techniques plus complexes sont parfois nécessaires

- l'angiocardioraphie : Sauvage remarque qu'elle est intéressante à deux points de vue :

Elle permet d'abord d'éliminer l'hypothèse d'un anévrisme aortique ; en effet, certaines tumeurs médiastinales, au contact des vaisseaux, sont animées de battements, sans toutefois être expansives ; à l'inverse, certains anévrysmes de l'aorte peuvent ne plus être expansifs et en imposer dans certains cas pour une tumeur thymique. Cette hypothèse perd de sa valeur lorsqu'il existe une myasthénie, mais en l'absence de ce syndrome, cet examen permet d'éviter une intervention exploratrice sur un anévrisme.

Elle permet ensuite de prévoir, dans une certaine mesure, la malignité de la tumeur et les difficultés que rencontrera le chirurgien, lorsqu'elle montre l'existence d'une vascularisation anormale de la tumeur, ou au contraire le refoulement sans envahissement des vaisseaux normaux.

- la médiastinographie gazeuse est indiquée lorsque, devant un syndrome myasthénique, les tomographies n'ont rien révélé. Il existe, certes, de nombreuses myasthénies sans tumeur thymique (ce pourcentage varie selon les auteurs de 10 à 84%) mais une tumeur thymique peut être invisible avec les techniques usuelles si elle est de petit volume, de siège médian, et de densité faible.

Cet examen est toutefois contre-indiqué s'il existe des troubles respiratoires graves.

La technique préconisée par Bétoulières, Passouant, Péliissier et Levère consiste à introduire le gaz par voie indirecte ~~extra~~-péritonéale (rétro-symphysaire ou pré-sacrée). D'autres auteurs préfèrent créer le pneumo-médiastin par voie sus et rétro-sternale, ou rétro-xiphoïdienne.



Des tomographies sont indispensables pour tirer tous les renseignements possibles de cette méthode. Sur les incidences de profil l'image se projette avec netteté dans l'espace clair inter-sterno-cardiaque. Parmi les quatre types d'images décrites par Bariéty, Coury et Gimbert, les aspects en virgule ou en coin sont le plus souvent rencontrés ; mais ce sont aussi les plus discutables car ils traduisent le plus souvent une hyperplasie simple. Torsioli a montré que sur les incidences horizontales, le thymus apparaît dans le médiastin antérieur entre la troisième et la septième vertèbre dorsale avec un maximum de netteté à la hauteur de la cinquième.

On voit donc, que de diagnostic souvent facile, ces tumeurs peuvent parfois imposer la mise en oeuvre de techniques diverses, parfois sans résultat probant, du fait :

- de leur petit volume, qui contraste parfois avec une symptomatologie éloquente,
- ou de leur situation aberrante.

Il faut rappeler également que l'existence d'une myasthénie n'est pas un argument formel pour affirmer la nature thymique d'une tumeur médiastinale. On a pu observer, de façon exceptionnelle, des myasthénies accompagnant des tumeurs médiastinales d'autre nature ; Fulghim signale en 1950 une tumeur kystique congénitale chez un homme de 50 ans. Lafon, Nègre et coll., un kyste pleuro-péricardique chez une femme de 62 ans. Mais en fait, ces cas restent l'exception, et l'on peut dire que l'histologie vérifie presque toujours la nature thymique des tumeurs médiastinales associées à une myasthénie.



## C.- PRESENTATION DE DEUX OBSERVATIONS

### DE TUMEURS THYMIQUES EN SITUATION ECTOPIQUE .-

#### Première observation : tumeur bénigne avec myasthénie

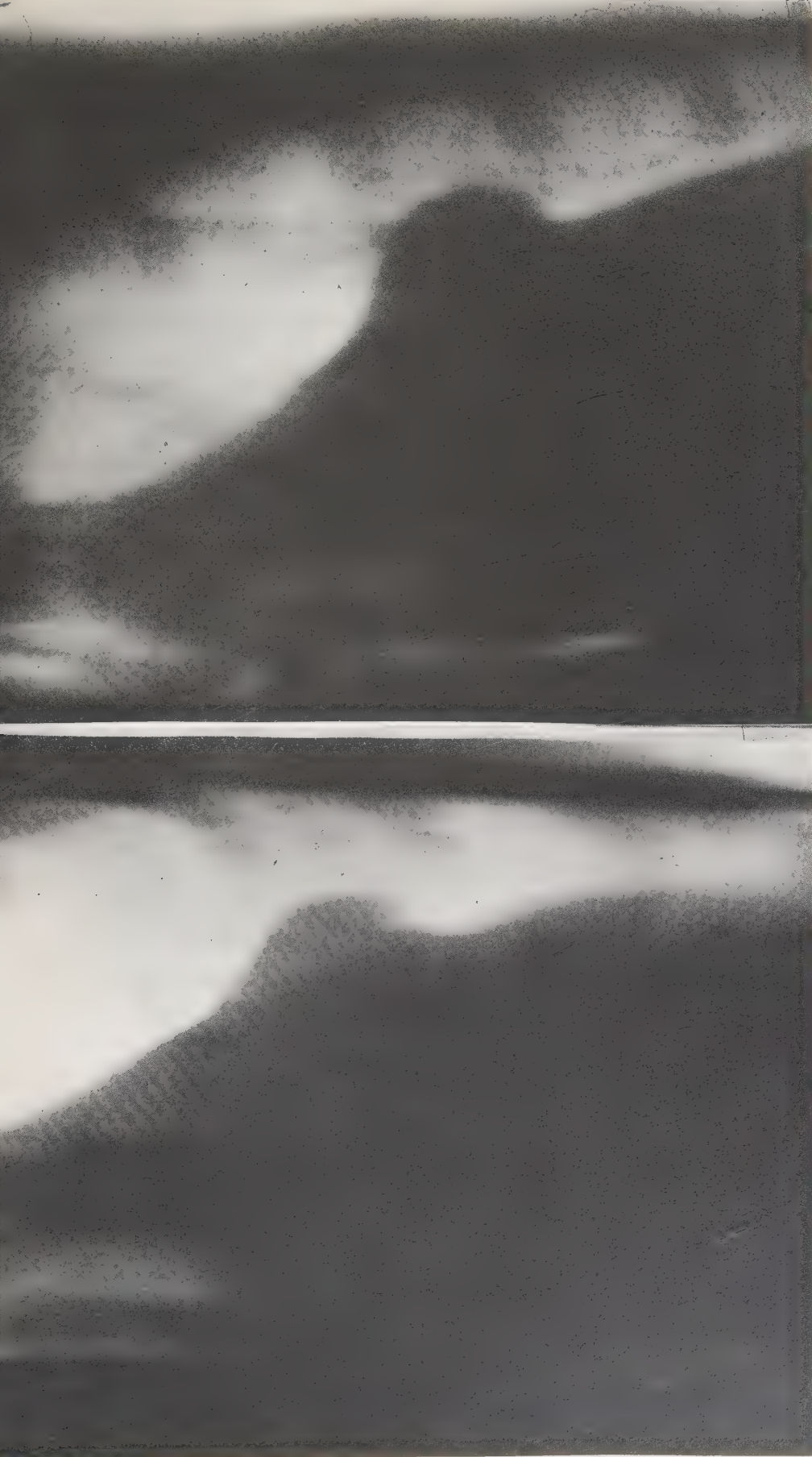
Madame H.... Denise, 30 ans

L'affection a débuté en 1954. La malade, alors âgée de 30 ans, est atteinte d'une paralysie des muscles de la face, du voile du palais et des masticateurs. En même temps s'installe une fatigabilité anormale, et une fatigue générale. La malade restreint d'abord ses occupations, et hésite bientôt à effectuer le moindre déplacement. Elle consulte son médecin qui fait pratiquer une radiographie pulmonaire ; dès ce moment, on peut noter l'existence d'une opacité arrondie, qui empiète sur le bord gauche du coeur, au niveau de l'arc moyen. Des tomographies préciseront cette image. On pose le diagnostic de tumeur thymique accompagnant un syndrome myasthénique, et la malade est traitée par la prostigmine. On remarque par ailleurs l'existence de migraines et d'une dysménorrhée.

L'ensemble constitué par cette myasthénie et la tumeur médiastinale va évoluer pendant deux ans. La malade sera améliorée par le traitement médical (Prostigmine) mais surtout par la radiothérapie, quoique de façon transitoire ; elle subira, au bout de ce délai, une intervention chirurgicale.

En mai 1954, on pratique un premier traitement radiothérapique, le rayonnement étant dirigé sur la tumeur ; il est suivi immédiatement d'une amélioration spectaculaire de la myasthénie. La malade pourra reprendre une vie normale jusqu'en octobre 1955.





Mme H... Denise

Tomographies en OAD, coupes à 16 cm (Dr. Sebaoun)

1 - Opacité arrondie, bien limitée en dehors, mais dont on perd les contours au contact de l'arc moyen du coeur.

2 - Juin 1956.

Pas de modification sensible de la tumeur.



A ce moment, après un changement de résidence, la malade voit réapparaître tous ses troubles qui sont surtout accentués au niveau des muscles de la langue.

En mai 1956, un nouveau traitement radiothérapique est institué ; mais au lieu d'être centré sur la tumeur, comme la première fois, il est dirigé sur la loge thymique. Ce traitement n'a aucun effet sur la myasthénie ; par contre, il est mal supporté, et la malade accuse une grande fatigue générale.

En juin 1956, les troubles s'aggravent encore ; il apparaît une douleur thoracique gauche avec irradiation cervicale et scapulaire, accompagnée de fièvre à 38°. L'Examen radiologique (Standard et Tomographies) montre la même image qu'en 1954, sans modification appréciable de forme ni de volume. Une angiocardioraphie (Dr. Hatt) montre que cette tumeur est entièrement indépendante du coeur et des gros vaisseaux : il n'y a pas d'opacification de la tumeur par le produit de contraste, ni d'anomalie des vaisseaux coronaires à son contact.

En juillet 1956, on décide d'intervenir chirurgicalement. Afin d'améliorer les conditions de l'intervention, on procède à un traitement radiothérapique pré-opératoire ; le rayonnement, est, cette fois, centré sur la tumeur par un champ antérieur et un champ direct antéro-latéral gauche. Chaque champ reçoit 3.000 r en six semaines ; les numérations globulaires et les formules sanguines pratiquées tous les 15 jours restent dans les limites de la normale. Ce traitement est suivi d'une amélioration manifeste des symptômes, et le traitement médical qui était de 5 comprimés de Prostigmine et 5 comprimés de Mestinon par jour peut être réduit à 3 comprimés de Mestinon.

La myasthénie étant ainsi améliorée, le Professeur d'Allaines intervient le 10 octobre 1956.

Compte-rendu opératoire : "Tumeur médiastinale gauche antérieure. La tumeur est indépendante du thymus. Thoracotomie gauche avec résection de la qua





3 - Mme H... Denise, Juin 1956  
Angiocardiographie (Dr. Hatt)

- Réplétion des cavités gauches et de l'aorte
- Pas d'opacification de la tumeur
- Pas d'irrigation particulière de la tumeur, pas d'anomalie des vaisseaux coronaires.



trième côte. La tumeur occupe la région de l'arc moyen. Elle est grosse comme une prune. Le poumon adhère au niveau de la lingua. On enlève facilement la tumeur avec un petit morceau adjacent du poumon. Fermeture du poumon, qui est bien étanche. Fermeture de la brèche médiastinale. Paroi habituelle. Un drain de sécurité".

#### Anatomie pathologique

- Macroscopiquement : la pièce montre une tumeur bien limitée, jaune chamois, semblant présenter une capsule, et dont l'intérieur rappelle l'aspect d'une surrénale.
  - Examen histologique (Dr. Tourneur) : " Ce gros nodule est entouré en partie par une mince bande de tissu thymique. Il est lui-même fait d'une matière nécrotique contenant des cristaux d'acides gras, enkystée dans une coque scléro-hyaline incrustée de calcifications. Tout ceci est dépourvu de vaisseaux et à peu près acellulaire. Cet aspect évoque un kyste dermoïde en involution".
- Nota : lors de la rédaction de son protocole, le Dr. Tourneur ignorait que la malade avait subi deux séries d'irradiation sur cette région. Mis au courant de ce fait, il a par la suite considéré que le tissu nécrotique observé correspond en réalité à la dégénérescence post-radiothérapique de la tumeur thymique.

Les suites opératoires furent simples, mis à part un petit accident respiratoires survenu le troisième jour, qui fut vite jugulé par des injections de prostigmine intra-musculaire. Par prévoyance, l'opérée avait été transportée, dès la fin de l'intervention, au centre Henri Lassen dans le Service du Professeur Mollaret, à l'Hôpital Claude Bernard, mais il ne fut pas nécessaire d'utiliser un respirateur artificiel.

La malade sortit de l'hôpital dix jours après son intervention. A la fin de Janvier 1957, elle envoyait des nouvelles de Madagascar : elle pouvait se passer complètement de prostigmine, et menait une vie normale. Cette guérison se maintenant, Madame H.... consulta son médecin au sujet de l'oppor-



tunité d'une grossesse éventuelle. Ce couronnement à sa guérison ne lui fut pas refusé. La grossesse se passa sans incident,

... et cinq jours après son accouchement, Madame H.... voyait réapparaître sa myasthénie. Les symptômes en étaient plus importants que jamais: fatigue générale, ptosis, troubles de la mastication et de la déglutition.

La malade rentra donc en France et consulta le Professeur Mouquin. Un examen complet fut pratiqué, notamment une exploration endocrinienne qui fut confiée au Professeur Jayle :

- Hormones surrénaliennes :

- 17 Hydroxystéroïdes : normaux (4,9 mg/24 h.)
- 17 Céto-stéroïdes : très faibles (2,4 mg/24 h.)

Ceci est interprété par le Professeur Jayle comme une insuffisance surrénale fonctionnelle ; et pour l'apprécier, il propose une épreuve à l'ACTH, dont nous n'avons pas les résultats.

- Corps jaune d'activité faible :

- prégnandiol : 4 mg/24 h
- oestrogènes : 20 mg/24 h

- Frottis vaginaux : "Frottis d'aspect lutéal du 23<sup>o</sup> au 29<sup>o</sup> jour, à faible stimulation oestrogénique", avec surtout :

- des polynucléaires
- des cellules à gros noyau (90)
- peu de cellules à petit noyau (7)
- peu de cellules à noyau picnotique (3)

"En conclusion, insuffisance hormonale, liée probablement à un trouble hypothalamique."

- Dosage de FSH : fait aux 26<sup>o</sup> et 27<sup>o</sup> jours du cycle :

- Positif à 3 us/24 h
- Négatif à 25 us/24 h



Parallèlement, le Dr. Lote avait pratiqué un nouvel examen radiologique qui comprenait, outre des clichés standards, des tomographies. Cet examen est totaleme nt négatif : aucune tumeur médiastinale n'est objectivable.

On entreprend néanmoins un traitement radiothérapique. On ~~est~~ bien empêché, cette fois, de centrer sur la tumeur puisque celle-ci n'est pas visible. Aussi utilise-t-on un grand champ médiastinal antérieur, pensant aussi bien à une reprise évolutive qu'à une nouvelle localisation ectopique. On donne ainsi 2.500 r en cinq semaines. On observe peu de résultats sur le syndrome myasthénique ; la malade a mal supporté son traitement et présente une fatigue extrême et une légère altération de sa formule sanguine.

En conclusion, l'avis commun du Professeur Mouquin, du Professeur de Gennes, du Professeur Agrégé Contamin, et du Docteur Tourneur est qu'il existe peut-être une origine endocrinologique à cette affection, et en conséquence un traitement endocrinien est institué ; il est en cours actuellement.

#### COMMENTAIRES APPELES PAR CETTE OBSERVATION

1.- Discussion de la nécrose centrale de la tumeur observée dans le compte-rendu anatomo-pathologique : ainsi que l'a montré le Dr. Tourneur, elle est due à l'action de la radiothérapie. Mais on peut remarquer que cet aspect de nécrose est très voisin de celui de l'involution habituelle de ces tumeurs. Quel a donc été le rôle exact de la radiothérapie dans le cas de Mme H....? Nous ne pouvons pas répondre à cette question.

2.- Il est remarquable qu'une bande aussi mince de tissu thymique périphérique donne lieu à une myasthénie ; quel est, à ce propos, le rôle de la médullaire, si tant est qu'il existe un rôle de cette tumeur dans la gène se de la myasthénie ? Là encore, nous ne pouvons répondre.

3.- On a remarqué la brutale reprise évolutive de la myasthénie cinq jours après l'accouchement. On rapprochera ce fait des signes de dysfonctionnement



endocrinien qui sont notés dès le début de la maladie (migraine et dysménorrhée), mais surtout de l'insuffisance surrénalienne fonctionnelle mise en évidence par le Professeur Jayle.

4.- Quant à l'action de la radiothérapie, si elle a été bénéfique sur la myasthénie au début, et ceci pour des doses faibles (le mieux à commencé à se faire sentir vers 1.500 r par champ) elle est par contre beaucoup moins certaine sur la tumeur elle-même. Peut-être y a-t-il là un problème de dose à la tumeur sur lequel nous aurons l'occasion de revenir plus loin.

Seconde observation : tumeur maligne avec localisations pulmonaires et myasthénie

Monsieur P..... Victor, 62 ans

Le malade entre dans le service du Professeur Alajouanine le 21 octobre 1952, envoyé par le Docteur Nick avec le diagnostic de myasthénie.

Les troubles ont débuté six mois auparavant par une diplopie. Ce signe avait d'abord reçu un traitement symptomatique qui n'avait pas entraîné d'amélioration.

Àu mois d'août 1952, le malade présentait de plus un ptosis, et on pouvait noter l'apparition d'une dysphagie légère. Par ailleurs, le malade se plaignait d'une petite fatigabilité dans le membre supérieur gauche qui le gênait dans sa toilette matinale.

Tous ces troubles allant en s'accentuant au cours de la journée, on pose le diagnostic de myasthénie, et le malade est traité par la prostigmine.

Le 17 octobre 1952, les troubles s'aggravent brutalement et vont motiver l'hospitalisation de Monsieur P...



A son entrée dans le service, on note l'existence de gros troubles de la déglutition : le malade présente une dysphagie presque totale pour les solides, avec une sensation d'arrêt dans la progression des liquides. Il n'y a par contre, aucun trouble respiratoire.

L'examen neurologique que nous reproduisons ci-dessous va confirmer le diagnostic :

- la marche est normale
- les réflexes : ostéo-tendineux sont un peu plus vifs à gauche qu'à droite aux membres supérieurs.  
cutanés abdominaux non retrouvés  
crémastérien droit non retrouvé
- la sensibilité, tant superficielle que profonde, est normale
- la motilité : est normale, malgré une certaine raideur qui a toujours existé  
la force segmentaire est normale des deux côtés, sauf au triceps  
aux manoeuvres de flexions répétées des mains, la force diminue à droite à partir de la 50ème et à gauche à partir de la 60ème flexion.
- Il n'y a pas de signes cérébelleux anormaux.
- Paires crâniennes : léger strabisme externe à gauche  
ptosis bilatéral, mais prédominant à gauche  
paralysie très discrète du VII  
la vue est subjectivement diminuée  
la langue est un peu déviée à gauche dans la protraction, et semble être moins épaisse dans sa moitié droite.  
paires crâniennes normales par ailleurs.

Le reste de l'examen clinique ne décèle rien d'anormal, à part l'existence d'un goût prédominant sur le lobe droit, ascensionnant à la déglutition. Il est connu depuis dix ans, et n'est pas traité.





4 - Mr P... Victor, Octobre 1952  
Thorax de face (Docteur Lote)

- Opacité arrondie, à bords réguliers, de tonalité homogène, située en regard de l'oreillette gauche.
- Goitre endothoracique déviant la trachée vers la droite.
- On pouvait noter dès ce moment la présence de quelques petites opacités nodulaires disséminées dans les deux champs pulmonaires.





5 - Mr P... Victor, Octobre 1952  
Thorax de profil (Dr. Lote)

- Opacité arrondie de la taille d'une orange, siégeant dans le tiers inférieur du médiastin antérieur.
- Noter les signes d'arthrose engainante du rachis.



En conclusion, il existe des signes cliniques de myasthénie ; deux examens complémentaires sont alors demandés :

- Examen électrique : qui fait apparaître une réaction de Jolly positive
- Cliché du thorax sur lequel on observe :
  - une opacité arrondie régulièrement limitée, accolée au bord droit du coeur qui la masque en partie ; cette masse est en situation basse et confine au diaphragme.
  - on voit de plus l'ombre du goître endothoracique qui dévie la trachée vers la droite.
  - on avait bien noté la présence de quelques petites opacités intra-pulmonaires ; mais c'est seulement leur croissance progressive qui, par la suite, a fait envisager leur nature véritable.

Cette tumeur occupe le tiers inférieur du médiastin antérieur, comme le montre le profil. Malgré ce siège bas, on pense à une origine thymique, en raison de son association avec une myasthénie.

Un traitement radiothérapique est institué le 7 novembre 1952. On utilise 4 champs :

- 2 antérieurs, convergeant, prenant tout le médiastin depuis les clavicules jusqu'au diaphragme.
- 2 postérieurs ayant les mêmes caractéristiques.

On délivre 2.000 r par champ, mais avec un étalement de 5 mois, ce qui ôte toute signification à ces chiffres. La série est en effet interrompue pendant deux mois en raison d'un épisode respiratoire qui fut étiqueté "grippe".

Le résultat sur la myasthénie est néanmoins très intéressant, et apparaît pour de faibles doses ; à la fin du traitement, le malade peut s'alimenter normalement, et son état général est excellent ; seuls persistent les signes oculaires à gauche.

Sept mois après la fin de son traitement, le malade continue à se bien porter, du moins en apparence. Discipliné, il viendra se faire contrôler dans le Service le 1er novembre 1953 : la radio du thorax montre alors que :





6 - Mr P... Victor, Novembre 1953  
Thorax de face

- La tumeur s'est modifiée; ses contours sont devenus irréguliers.
- Il existe des opacités arrondies, de petite taille, disséminées dans les deux champs pulmonaires.
- Le goitre ne s'est pas modifié.



- la masse paracardiaque est toujours apparente, mais elle s'est modifiée ; son volume s'est légèrement accru, mais surtout ses bords ont perdu leur régularité, et présentent maintenant un aspect mammelonné, hérissé par endroits.
- il existe surtout de petites opacités arrondies intra-parenchymateuses : deux en regard de la tumeur sont de tonalité relativement forte ; les autres, de tonalité plus faible (ce caractère étant vraisemblablement en rapport avec leur taille moindre), sont inégalement réparties dans les deux champs pulmonaires. S'agit-il là de la dégénérescence d'un tissu thymique en situation ectopique, ou bien, ce qui paraît plus vraisemblable, de métastases ?
- le goître est toujours là, déviant la trachée ; il ne s'est pas modifié

On décide alors de pratiquer une seconde irradiation à titre palliatif. On utilise quatre portes d'entrée, comme la première fois ; mais devant le déclin rapide de l'état général, le traitement doit être interrompu avant qu'on ait atteint 1.000 r par champ.

Le malade verra sa myasthénie s'aggraver rapidement et il mourra deux mois plus tard. La nécropsie, suivie d'un examen histologique, fait apparaître que :

- la tumeur médiastinale est un thymo-sarcôme
- les nodules pulmonaires sont de même nature
- Quant à la loge thymique elle-même, elle contient quelques restes thymiques normaux au stade d'involution fibro-graisseuse.
- le corps thyroïde présente un goître banal

#### NOUS RETIENDRONS DE CETTE OBSERVATION :

- 1.- L'interruption dans le premier traitement radiothérapique : si elle n'a affecté l'heureuse influence sur le syndrome myasthénique, elle n'a sûrement pas été favorable sur la tumeur
- 2.- La tumeur de siège médiastinal inférieur, co-existait avec une loge





7 - Mr P... Victor, Novembre 1953

Détail de la tumeur, prise en incidence oblique (Dr. Lote)

On notera l'irrégularité des contours et les inégalités dans la densité de la tumeur.



thymique qui contenait des restes thymiques normaux.

- 3.- Rien, sur le premier cliché, ne permettait de penser à priori à la nature maligne de la tumeur ; ses contours, en particulier, étaient réguliers.

-----oOo-----

#### D.- CONFRONTATION DE CES DONNEES AVEC LES PUBLICATIONS ANTERIEURES

##### I.- LA LOCALISATION DE CES TUMEURS

Nous avons insisté, au début de notre exposé, sur l'anatomie du médiastin antérieur. C'est que, en effet, il est usuel d'affirmer que les hyperplasies du thymus, comme les tumeurs de cette glande, peuvent être reconnues à leur localisation. Elles sont situées, dit-on, dans la loge thymique c'est-à-dire qu'elles se projettent de profil dans les parties supérieure et moyenne du médiastin antérieur.

Or, nous avons observé que, chez nos deux malades, les opacités des tumeurs thymiques se projettent bas dans le médiastin antérieur :

- chez Madame H.... (obs. N° 1) l'opacité arrondie siège sur le bord gauche du coeur au niveau de l'arc moyen
- chez Monsieur P... (obs. N° 2) elle est accolée au bord droit du coeur en regard de l'oreillette gauche.

Si l'on reprend la récente statistique de Sauvage, on voit que sur 12 tumeurs thymiques :



- 6 sont para-hilaires
- 4 sont para-cardiaques et de siège bas. L'une siège au niveau de D7 et D8, la seconde s'étend de D6 à D9, la troisième (récidive ou métastase) s'accompagne d'une destruction de D9 avec troubles neurologiques, la quatrième enfin est para-cardiaque et confine au diaphragme.
- 2 sont de sièges multiples : dans le premier cas, il y a 4 tumeurs :
  - une antérieure, sur le péricarde
  - une supérieure
  - une inférieure, sur le diaphragme
  - une postérieure, dans la gouttière costo-vertébrale

dans le second cas, il existe une masse polylobée qui occupe toute la base du champ pulmonaire gauche ; on verra à l'intervention que cette masse répond en réalité à 3 tumeurs :

- l'une est située sous la crosse de l'aorte
- la seconde est antérieure
- la troisième est postérieure, dans la gouttière costo-vertébrale.

Ces localisations ne répondent donc à la description classique que dans la moitié des cas seulement. Il semble donc qu'il faille réviser les données afférentes à la topographie des tumeurs thymiques.

- Leur localisation dans le tiers moyen du médiastin antérieur est la plus fréquente ; la tumeur se projette alors de face dans la région para-hilaire.
- Mais elle se trouve parfois reportée plus bas dans le médiastin antérieur ; la tumeur se projette alors de face en regard des arcs inférieurs du coeur.
- Certaines tumeurs siègent même dans le médiastin postérieur et se trouvent, comme les neurinomes, collées dans la gouttière costo-vertébrale .
- Quant au tiers supérieur du médiastin antérieur, il semble bien qu'il n'abrite, très généralement, que les hyperplasies simples du thymus, à l'exception des tumeurs vraies.



Ces remarques appellent donc un assouplissement du schéma radiologique qui découpe le profil du thorax en neuf cases, dans le but de donner des probabilités quant à la nature d'une tumeur du médiastin. Rappelons que ce schéma n'a d'ailleurs été proposé que dans un but didactique très général. Notons à ce propos, que parmi les 12 cas de Sauvage, 11 ne s'accompagnaient pas de myasthénie ; dans tous ces cas, le malade fut opéré avec le diagnostic très large de "tumeur du médiastin" et le diagnostic étiologique ne fut définitivement posé que par l'histologie.

Il n'en reste pas moins que la découverte radiologique d'une tumeur médiastinale à l'occasion d'une myasthénie plaide en la faveur d'une étiologie thymique ; et nous ajouterons : "quelque soit le siège de la tumeur". Toutefois, un correctif doit être apporté à cet aphorisme, car on connaît des myasthénies évoluant avec :

- un kyste congénital (Fulghim, en 1950)
- un kyste pleuro-péricardique (Lafon, Nègre & coll. en 1952)

Nous insisterons donc sur la prudence avec laquelle on doit poser un diagnostic étiologique sur de simples images radiologiques. Mieux vaut mettre en oeuvre toutes les ressources des techniques modernes au service du diagnostic différentiel. On pardonnera peut-être au radiologiste d'avoir hésité entre un dysembryome et thymome de siège ectopique ; on ne ~~lui~~ pardonnera pas d'avoir laissé pratiquer une intervention exploratrice sur un anévrisme aortique.

## II.- L'ANATOMIE PATHOLOGIQUE DES TUMEURS THYMIQUES

Il existe encore à l'heure actuelle une assez grande confusion dans la classification des tumeurs thymiques. La raison en est surtout histologique : c'est l'impossibilité où l'on est actuellement de différencier un thymocyte d'un lymphocyte banal ; pour certains, il s'agit de la même et unique cellule, et il est dès lors très difficile de faire la part des dégénérescences du thymus et des néoplasies d'origine lymphoïde non thymique.



La question est encore compliquée par un problème pathogénique. Certains histologistes pensent que le thymocyte est d'origine épithéliale, alors que d'autres soutiennent qu'il est d'origine mésenchymateuse et que rien ne peut le différencier d'un lymphocyte vrai.

Enfin, dans nombre de cas, lorsque les tumeurs ont été remaniées par la radiothérapie, le travail de l'anatomo-pathologiste s'en trouve compliqué.

Tout ceci explique la prudence avec laquelle on doit considérer les notions étio-pathogéniques que l'on a proposées pour expliquer l'association de certaines myasthénies avec ces tumeurs thymiques.

Passouant classe les tumeurs thymiques en

- tumeurs bénignes, et il distingue deux groupes histologiques selon la prédominance des cellules épithéliales ou lymphoïdes.
- tumeurs multiples, qui ne peuvent se différencier histologiquement des précédentes.
- tumeurs malignes de nature sarcomateuse, avec possibilité de métastases, et dont il rapproche les leucopathies.

Sauvage, après avoir reconnu la difficulté de l'identification histologique des tumeurs thymiques, propose la classification suivante :

I.- La tumeur isolée avec deux formes principales :

La plus fréquente est le thymome plein, qui répond à la description classique : "masse ovoïde aplatie d'avant en arrière, en galette, moulée sur les organes voisins. Elle est blanchâtre, recouverte d'un fin lacis vasculaire, de consistance plutôt molle. La masse est entourée d'une capsule qui envoie à l'intérieur de nombreuses cloisons fibreuses. A la coupe, l'aspect paraît homogène, avec une lobulation caractéristique."

Moins fréquemment, il s'agit de kystes dont la paroi est formée de tissu thymique. Ces kystes sont appendus le plus souvent à des vestiges thymiques authentiques. Cette forme semble rare : Santy en a rassemblé 19 cas



connus. Il est possible que ce soit à une telle formation que fait allusion l'observation de Fulghim (myasthénie + kyste congénital)

2.- Les tumeurs multiples dont Sauvage rapporte deux observations fort probantes. Ces tumeurs multiples sont, dit-il distribuées tout le long du médiastin. Et dans les deux cas, il semble qu'il existe une tumeur-mère, parce que plus grosse et plus envahissante; cette tumeur-mère est dans les deux cas la plus antérieure. Sauvage pense que ces tumeurs multiples sont des métastases loco-régionales.

3.- Les tumeurs malignes métastasiantes, exceptionnelles pour Sauvage

- Seybold n'en trouve aucune sur 45 cas
- Poinso rapporte une métastase hépatique massive
- Girard a observé une métastase pleurale, et il cite trois cas de métastases pulmonaires, et un cas de métastase ganglionnaire sur une chaîne extra-thoracique.

Rappelons ici que notre seconde observation a trait à un thymo-sarcome, et qu'elle fut accompagnée de l'apparition de petites tumeurs intra-pulmonaires. à distance, reproduisant l'histologie de la tumeur médiastinale. Comme ces tumeurs co-existaient avec un thymus normal pour l'âge du malade, on peut se demander s'il existe une relation entre ce "tissu thymique" malin en situation ectopique et le thymus lui-même ; d'autre part, les tumeurs intra-pulmonaires ne sont-elles pas dues à la dégénérescence in situ de ce tissu thymique en situation ectopique ? Toutefois, leur apparition quasi-simultanée concomittante avec la transformation de l'aspect de la tumeur médiastinale, fait pencher pour l'hypothèse des métastases.

Le problème de la bénignité ou de la malignité de ces tumeurs semble insoluble. C'est seulement à une période tardive de l'évolution que l'on peut affirmer la malignité d'une tumeur thymique ; l'observation de M. P... en est un exemple. L'histologie elle-même est loin d'être infallible.



- Pour Sauvage, elle se trouve en défaut 1 fois sur 3
- Pour Essafi, 3 fois sur 5
- Pour Seybold, aucune modification histologique n'est décelable entre la forme encapsulée et la forme envahissante.
- Enfin Sauvage, additionnant les statistiques de Seybold, Dailey, Mendelsohn, Soutter, Sellors et Effler, considère qu'en moyenne 25% des tumeurs thymiques ont une évolution fatale.

Plus que l'aspect histologique, il conviendrait plutôt de considérer que toute tumeur thymique est douée d'un potentiel évolutif défavorable, sans que ce terme implique absolument la malignité histologique ; cette malignité pouvant se manifester :

- soit localement par des adhérences, des extensions, voire les métastases locales ou loco-régionales dont parle Sauvage.
- soit sous forme de récurrence après intervention
- soit par des métastases vraies

Si bien que, dans l'ensemble, ces tumeurs thymiques ont un pronostic assez défavorable, surtout en ce qui concerne les tumeurs associées à une myasthénie.

### III.- LES ASSOCIATIONS MORBIDES DES TUMEURS THYMIQUES

A.- La plus frappante est certainement la MYASTHENIE. La fréquence de cette association est diversement appréciée selon les auteurs ; elle varie entre 28 et 75% dans les statistiques étrangères, et nous avons vu qu'en France, ces chiffres sont loin d'être atteints. Pour expliquer cette discordance, il faut probablement compter avec le fait que, dans certaines statistiques, on a compté des hyperplasies simples du thymus.

Certains auteurs ont décrit un type histologique particulier de tumeur thymique qui accompagnerait les syndrômes myasthéniques ; cette hypo-



thèse a été détruite par Seybold qui a montré l'existence de ce type histologique dans des tumeurs thymiques isolées, sans signe de myasthénie, même légère.

Il faut toutefois signaler l'existence de travaux expérimentaux qui tendent à prouver que certaines tumeurs thymiques secrètent une substance douée d'une action curarisante qui agit électivement sur la jonction myoneurale de la plaque motrice du muscle. Mais si l'effet curarisant est indéniable, la substance hypothétique n'a jamais pu être isolée.

L'association à des HEMOPATHIES graves a été retrouvée quelques fois :

- Mathey et Essafi rapportent deux cas de maladie de Hodgkin survenue après l'exérèse d'une tumeur thymique maligne.
- Seybold signale qu'il a rencontré une fois dans une tumeur thymique des modifications cellulaires évoquant la cellule de Sternberg ; mais on sait que ces formations ne sont pas spécifiques de la maladie de Hodgkin.
- Corbin-Sourget rappelait récemment toute une série d'observations ayant trait à l'association de tumeurs thymiques, ou d'hypertrophies du thymus avec des leucémies
- Enfin Sauvage signale l'existence d'ANEMIES graves

B.- L'association de myasthénies avec des TROUBLES ENDOCRINIENS semble bien établie :

1°) L'association avec un hyperfonctionnement thyroïdien est assez fréquemment rencontrée ; mais l'expérience montre que le traitement du goître n'influe en rien sur la myasthénie.

Rappelons ici que dans le cas de Monsieur P.... (obs. N°2) nous avons noté l'existence d'un goître ancien, qui ne s'est pas modifié au cours de l'évolution fatale de la myasthénie et de la tumeur maligne.



- 2°) L'association avec un hypofonctionnement des glandes génitales serait mieux démontré. On a remarqué que, très souvent, une myasthénie jusque là bien supportée s'aggravait brusquement à l'occasion d'une grossesse ou de la ménopause. Dans l'observation de Madame H... (obs.N°1) le fait est incontestable.

Certains auteurs ont remarqué l'action bénéfique des hormones mâles chez des femmes dont la myasthénie s'était aggravée lors de la ménopause.

- 3°) Des troubles des surrénales accompagnant la myasthénie ont été également observés par divers auteurs ; il s'agit le plus souvent d'un hypofonctionnement.

En 1936, Selye a montré que les réactions d'alarme déclanchées par un stress comportaient, entre autre modifications, une atrophie du tissu lymphatique, et en particulier une atrophie du thymus.

Porcelli, cité par Corbin-Sourget, s'est demandé si un traitement médical de l'hypertrophie thymique du nourrisson était possible ; il a traité 21 de ces nourrissons par l'ACTH ; les manifestations cliniques ont définitivement disparu dans 7 cas, et chez les 14 autres, il nota un effet transitoire. Cet auteur redoute cependant une telle hormonothérapie qui constitue à ses yeux un danger pour les surréna-hypoplasiques de ces enfants.

Mais on peut se demander si le trouble endocrinien commun, si tant est qu'il existe, n'a pas une origine supérieure hypophysaire ou même hypothalamique.

- 4°) Partant de ce principe, et envisageant une pathogénie encore plus générale, Marinesco expose une théorie neuro-végétative des myasthénies dans leur association avec des tumeurs médiastinales. Il en rapproche les troubles ostéo-périostiques que l'on rencontre à l'occasion de tumeurs ou de suppurations pulmonaires (ostéopathie hypertrophiante de Pierre Marie). Il explique également de cette façon l'action de l'éner-



vation sinu-carotidienne sur la régression de la myasthénie.

On voit que la lumière est loin d'être faite sur ce vaste sujet.

#### IV.- LA THERAPEUTIQUE ET SES RESULTATS

A.- LES MOYENS : nous distinguerons :

- les moyens qui visent le syndrome myasthénique
- le traitement de la tumeur thymique

1.- Sur la myasthénie, on peut envisager des traitements :

- chinique : Ce sont la Prostigmine et le Tensilon, médicaments à action cholinergique, donc à visée pathogénique sur la jonction myo-neurale. Les résultats sont excellents, mais la réponse finit par s'épuiser. Il faut par ailleurs se méfier des surdosages qui peuvent conduire à des accidents respiratoires graves.
- hormonal : ACTH essentiellement. Mais ce traitement ne peut être longtemps poursuivi en raison des risques pour les surrénales.
- l'énervation du sinus carotidien : elle peut être réalisée par la chirurgie (Thévenard et Léger). Mais chez certains malades athéronateux, ce dépouillement au contact des vaisseaux peut être dangereux . Aussi Delherm et Thévenard ont-ils proposé un traitement radiothérapique :
  - 150 kv, 1/2 Cu, 2 Al, DFP 50cm
  - 2 champs visant la bifurcation carotidienne
  - 1.500 r par champ en 15 jours.



## II.- Sur la tumeur thymique, on peut s'adresser à :

La chirurgie : Il s'agit évidemment d'une chirurgie spécialisée qui nécessite un opérateur rompu aux techniques thoraciques, et un anesthésiste averti, qui n'utilisera pas de curarisants. L'exérèse est aisée lorsque la tumeur est bien encapsulée, ou que les adhérences sont limitées ; le seul danger est alors le nerf phrénique.

Mais la multiplicité des tumeurs, l'adhérence massive à la plèvre ou au péricarde peuvent rendre leur extirpation irréalisable.

La radiothérapie : Comme dans toute thérapie tumorale, elle peut être utilisée :

- soit de façon exclusive
- soit en pré-opératoire
- soit en "Sandwich", pré et post-opératoire
- soit comme pis-aller, de façon palliative, sur une tumeur inextirpable.

Signalons d'emblée, avec Montois, qu'il existe des tumeurs plus radiosensibles que d'autres, mais que de toutes façons, certaines règles doivent être respectées :

- L'irradiation d'une tumeur thymique, accompagnée de myasthénie, fait régresser ce dernier symptôme avec des doses faibles, de l'ordre de 1000 à 1.500 r par champ pour la technique exposée plus loin ; il est capital, dans le cadre d'un traitement exclusif, de ne pas s'en tenir à une dose qui serait insuffisante pour faire fondre la tumeur.

- L'irradiation n'a de chances d'être efficace que si elle est centrée sur la tumeur ; or, les doses nécessaires étant relativement élevées, il importe de réduire les champs au maximum. C'est ici qu'intervient la localisation exacte de la tumeur ; si le problème est simple en cas de tumeur unique il se complique singulièrement en cas de localisations ectopiques ; comment



savoir, devant une tumeur en apparence unique et bien limitée, s'il n'existe pas dans la région, ou même à distance une autre localisation tumorale encore invisible qui, dès lors, échappera à l'irradiation ? Que peut-on attendre des radio-isotopes à ce sujet ? Le problème n'est pas résolu pour le moment.

- La dose qui doit être appliquée à une tumeur, quelle qu'elle soit, doit être d'emblée suffisante et appliquée dans un délai court ; il s'agit là d'une règle générale à laquelle les tumeurs thymiques ne font pas exception.

Aussi le Professeur Desgrez a-t-il préconisé la technique suivante :

- 200 KV, 1 Cu, 2 Al, DFP : 50cm au minimum
- feux croisés sur la tumeur, avec 4 portes d'entrée de faible surface : une antérieure, une antéro-latérale, et deux postérieures. Il insiste sur la nécessité de repérage préalable de la lésion en scopie.
- 5.000 r par champ, dans le délai habituellement compatible avec l'état de la peau, soit trois mois environ.

Cependant, Redon préfère arrêter l'irradiation à 3.000 r par champ et opérer ensuite dans de bonnes conditions.

Il faut avouer que nombre de traitements ne peuvent être poursuivis jusqu'à la dose prévue en raison de signes d'intolérance grave (fièvre, douleurs rétro-sternales, aggravation de la myasthénie) qui semblent être particulièrement fréquents chez les myasthéniques.

B.- LES INDICATIONS : Sauvage considère deux cas :

I.- les tumeurs thymiques sans myasthénie

La thoracotomie exploratrice doit avoir de larges indications, car on ne peut porter aucun diagnostic ferme.

Si en raison des extensions de la tumeur, l'extirpation s'avérait



impossible, on ferait un traitement radiothérapique palliatif.

Lorsque la tumeur a été enlevée, Sauvage ne confie à la radiothérapie post-opératoire que les tumeurs de caractère très extensif, et celles qui sont histologiquement malignes. Mais Effler qui considère que toutes ces tumeurs ont un potentiel évolutif malin, conseille formellement la radiothérapie post-opératoire dès que l'état de la cicatrice le permet.

## 2.- Les tumeurs thymiques avec myasthénie

Devant les résultats incertains de la chirurgie exclusive, Sauvage préconise une radiothérapie pré-opératoire, l'indication de l'intervention étant discutée ultérieurement. Il semble que, bien que les opinions divergent encore, on s'oriente actuellement vers la radiothérapie exclusive.

De toutes façons, il n'est pas question d'irradier le sinus carotidien, ni d'intervenir chirurgicalement sur cette formation dans cette forme.

## D.- LES RESULTATS

On note, dans l'ensemble, une tendance très nette à la récurrence, et la gravité particulière des formes associées à une myasthénie.

- Les tumeurs thymiques sans myasthénie ont un pronostic relativement bon pour les tumeurs histologiquement bénignes ; nous avons dit plus haut ce qu'il convient de penser de cette "bénignité". Quant à la malignité histologique, ici comme ailleurs, elle équivaut à un arrêt de mort.

- Les tumeurs thymiques avec myasthénie ont par contre un pronostic très grave, tant du fait de la tumeur que de celui de la myasthénie elle-même.



Bariéty et Coury ont additionné 20 statistiques d'origines diverses. Sur 78 exérèses de tumeurs ou d'hyperplasies thymiques, ils trouvent :

- 24,4% d'améliorations importantes
- 20% d'améliorations partielles
- 15,4% d'échecs complets
- 37% de décès per ou post-opératoires.

Sauvage cite encore Grob qui signale que, sur 10 cas de tumeur thymique avec myasthénie, l'évolution a été aussi rapide chez les malades opérés que chez les autres.

Ces chiffres expliquent l'intérêt croissant que l'on porte actuellement à la radiothérapie pour le traitement des tumeurs thymiques accompagnées de myasthénie. Peut-être l'utilisation des sources de haute énergie procurera des résultats lointains plus complètement satisfaisants.

-----oOo-----



## C O N C L U S I O N S

A propos de deux cas de myasthénies coïncidant avec l'existence de tumeurs thymiques aberrantes, nous avons passé en revue :

- le syndrome clinique
- la part de l'électro-radiologie dans leur diagnostic
- et enfin envisagé dans quelle mesure nous trouvons là une indication thérapeutique radiologique.

Mais cette étude nous a également donné l'occasion de consulter les publications parues à ce sujet. Parmi les faits qui paraissent s'en dégager nous retiendrons :

I.- Certaines correspondances entre tumeur thymique, myasthénie et troubles endocriniens, qui semblent être bien établies dans le cas de Mme H.. (obs.N°1)

2.- L'existence possible de métastases en cas de tumeur thymique maligne

Mais dans l'observation de M. P... (obs. N° 2) nous n'avons pas pu démontrer avec certitude qu'il s'agit là de métastases. Une hypothèse, dont nous n'apportons pas la preuve, serait de considérer ces localisations de thymosarcome, tant médiastinale, qu'intra-pulmonaires, comme la dégénérescence "d'ilôts thymiques" primitifs en situation ectopique.

Ces hypothétiques ilôts thymiques pourraient d'ailleurs ne pas être en relations directes avec le thymus qui, dans le cas de M. P... était normal. Il ne s'agirait dès lors que d'une simple ressemblance histologique entre deux formations d'origines différentes.

Bien entendu, ceci n'est qu'une hypothèse.



Vu, le Président de thèse  
Professeur DESGREZ

Vu, le Doyen de la Faculté  
Professeur L.BINET

Vu et permis d'imprimer  
Le Recteur de l'Académie de Paris  
J. SARRAILH.



BIBLIOGRAPHIE

- 1.- Giroud & Lelièvre : Embryologie - Lefrançois
- 2.- Branca & Verne : Précis d'Histologie - Masson
- 3.- Roussy, Roux & Oberling : Précis d'Anatomie Pathologique - Masson
- 4.- Rouvière : Anatomie Humaine - Masson
- 5.- Encyclopédie Médico-Chirurgicale : Le Médiastin
- 6.- Delherm : Electro-Radiothérapie - Masson
- 7.- Passouant : Tumeurs du thymus et myasthénie  
Revue du Praticien  
V-31 pp. 3321-3323
- 8.- Bétoullières, Passouant, Pélissier & Levère : L'examen radiologique  
du thymus dans la myasthénie  
Journal de Radiologie et d'Electrologie  
1954, 35, pp. 282-286
- 9.- Seybold, Mc Donald, Clagett & Good : Tumeurs du Thymus  
J. Thor. Surg. Août 1950  
20, N° 2 pp 195-213 (bibliographie impor-  
tante)
- 10.- Sauvage, Le Brigand & Merlier : Les tumeurs dites du médiastin  
Mém. Acad. Chir. 24 31 mars et 7 avril 1954  
80, N° 12-13-14 pp 427-434



- 11.- Sauvage, Le Brigand, Merlier & Moreaux : Les tumeurs thymiques  
(à propos de 12 observations)  
Presse Médicale , 25 Mars 1959  
67, N° 15 pp 590-593
- 12.- d'Allaines & Saint-Florent : A propos des myasthénies associées à des  
tumeurs thymiques  
Journal de Chirurgie 1958  
T. 78 N° 1 pp. 40-48
- 13.- Comsa : Physiologie et physiopathologie du thymus
- 14.- Santy, Bérard & Galy : Les tumeurs chirurgicales du médiastin  
Journal Fr. Med. Chir. Thor. 1950  
IV pp 1-36
- 15.- Bariéty & Coury : Essai de classification des tumeurs intra-  
thoraciques primitives - Fréquence - Parti-  
cularités anatomo-cliniques.  
Semaine des Hôp. Paris 21 Nov. 1947  
N° 43 pp. 2602-2613
- 16.- Bariéty & Coury : L'examen clinique, radiologique et humoral  
d'un sujet porteur d'une tumeur du médiastin.  
Revue du Praticien 1955 V N° 31 pp.3229-3243
- 17.- Williams : Thymic tumor associated with myasthenia gra-  
vis, with special reference to affects of  
X-ray therapy  
J.Fac. Radiology 1952 3 pp. 176-185
- 18.- Viets : Myasthenia gravis  
New England Journal of medicine 1954  
251, pp. 97-105 & 141-145



- 19.- Viets & Gammon : Myasthenia gravis  
Journal of medicine Nov. 1955  
19 N° 5 pp. 655-742
- 20.- Eaton & Clagett : Le point actuel de la thymectomie dans le  
traitement des myasthénies graves  
The American Journal of medicine Nov. 1955  
19 N° 5 pp. 703-717
- 21.- Léger & Thévenard : Myasthénie, thymectomie et sinus carotidien  
Mem. Acad. Chir. Déc. 1951 - 77 pp. 33-34
- 22.- Schwab & Passouant : Indications de la thymectomie au cours de la  
myasthénie - Presse Médicale Nov. 1957  
60 N° 70 pp. 1501-1503
- 23.- Girard : Contribution à l'étude de la myasthénie ;  
association à un thymome malin -  
Thèse Paris 1953
- 24.- Montois : A propos d'un cas de myasthénie grave traité  
par radiothérapie.  
Mémoire Elec. Rad. Paris 1954
- 25.- Corbin-Sourget : Rapports entre certains troubles de l'héma-  
topoièse et les hypertrophies et dégénéres-  
cences thymiques.  
Thèse Paris 1959
- 26.- Damario : Myasthénie et Hyperthyroïdie - Thèse Paris 1953
- 27.- Poupon : Contribution à l'étude de la myasthénie in-  
fantile - Thèse Bordeaux 1956
- 28.- Blin : Données classiques et modernes sur les rela-  
tions thymo-végétatives - Thèse Paris 1959



## TABLE DES MATIERES

|                                                                                          | Pages : |
|------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| I - <u>INTRODUCTION</u> : .....                                                          | 1       |
| II - <u>RAPPELS GENERAUX SUR LE THYMUS</u> .....                                         | 3       |
| - Embryologie                                                                            |         |
| - Anatomie                                                                               |         |
| - Histologie                                                                             |         |
| - Anatomie pathologique                                                                  |         |
| III - <u>COMMENT SE PRESENTE HABITUELLEMENT UNE TUMEUR THYMIQUE</u> .....                | 14      |
| - Circonstances et découverte                                                            |         |
| - la myasthénie, parfois l'origine de la découverte                                      |         |
| - la radiologie, étape capitale de diagnostic                                            |         |
| IV - <u>PRESENTATION DE DEUX OBSERVATIONS DE TUMEURS THYMIQUES AVEC MYASTHENIE</u> ..... | 21      |
| - Obs. n° 1 : Tumeur bénigne récidivant = .....                                          | 21      |
| - Obs. n° 2 : Tumeur maligne avec localisations pulmo-<br>naires .....                   | 26      |
| V - <u>CONFRONTATION DE CES DONNEES AVEC LES PUBLICATIONS ANTERIEURES</u> .....          | 30      |
| - La localisation de ces tumeurs                                                         |         |
| - l'anatomie pathologique et les critères de malignité                                   |         |
| - l'association morbide de ces tumeurs                                                   |         |
| - les moyens thérapeutiques et leurs résultats.                                          |         |
| VI - <u>CONCLUSIONS</u> .....                                                            | 43      |







AGEMP  
POLYCOPIE

8, rue Dante  
PARIS-V<sup>e</sup>

Téléphone : ODÉon 58-90